

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

THÈSE

POUR

N°
689

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

P. BATAREC

Né le 19 mars 1926, à Alexandrie

Présentée et soutenue publiquement le 28 juin 1965

**Anatomie pathologique
des cancers secondaires du foie
et contribution à l'étude
de leur vascularisation sanguine**

Président : DELARUE, Professeur

I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1965

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

P. BATAREC

Né le 19 mars 1926, à Alexandrie

Présentée et soutenue publiquement le 28 juin 1965

Anatomie pathologique
des cancers secondaires du foie
et contribution à l'étude
de leur vascularisation sanguine

Président : DELARUE, Professeur



IMPRIMERIE
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1965

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BÉNARD (H.), BINET (L.), BULLIARD (H.), CATHALA (J.), CHABRE (E.), CHAILLEY-BERT (P.), DEBRÉ (R.), FEY (B.), GALLIARD (H.), GAUDART D'ALLAINES (F.), GENNES (L. DE), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LELANDIER (M.), LÉVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MARCHAL (G.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOUTON (P.), LONGUET (P.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIÉDELIEVRE (R.), QUÉNU (J.), RENARD (G.), RICHTER (C.), SENÈQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.).

DOYEN : GEORGES BROUET

1^{er} ASSESSEUR : DANIEL BARGETON — 2^e ASSESSEUR : JEAN GOSSET

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie path.	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie .	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
	POLONOVSKI (J.)
Biologie appl. à l'Education physique et aux Sports .	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale . . .	BUGNARD (L.)
	DOGNON (A.)
	DJOURNO (A.)
Cancérologie méd. et soc.	DENOIX (P.)
Chimie pathologique . . .	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale . .	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et méd. préven. .	BOYER (J.)
Médecine du Travail . . .	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)

	MM.
Microbiologie (Bactériol. et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale . .	LAURENCE (G.)
	KUSS (R.)
	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathol. expér. et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale . . .	LAROCHE (Cl.)
	BRICAIRE (H.)
	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire . .	TURIAF (J.)
Pathol. et thérap. générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
	PARROT (J.)
Physiol. et pathol. obstét.	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale . . .	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée .	LAMOTTE (M.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique . .	NEZELOFF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)

Pathologie expérimentale .	LOEPER (J.)
	RICHTER (G.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
	SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)
	GOUGEROT (L.)
	ROUCAYROL (J.-Cl.)
	TUBIANA (M.)
Radiologie médicale . . .	FISCHGOLD (H.)

CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

	MM.
<i>Cliniques :</i>	
carcinologique chirur.	
(Necker)	REDON (H.)
cardiol. (Broussais) . .	SOULIÉ (P.)
cardiol. (Bouicaud) . .	LENÈGRE (J.)
chirurgicales : <i>Beaujon</i> :	LORTAT-JACOB (J.-L.) -
<i>Beaujon</i> : N... - <i>Cochin</i> :	LEGER (L.) - <i>Hôtel-</i>
<i>Dieu</i> : PATEL (J.) - <i>Saint-Antoine</i> :	GOSSET (J.) -
<i>Salpêtrière</i> : SICARD (A.) -	<i>Tenon</i> : OLIVIER (Cl.)
chirurg. orthopéd. et	
traumatol. (Cochin) . .	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
chirurg. orthopéd. et	
traumatol. (Foch) . . .	PADOVANI (P.)
chirur. infant. et orthop.	
(Enfants-Malades) . . .	FÈVRE (M.)
chirurgie cardio-vascul.	
(Broussais)	DUBOST (Ch.)
chirurg. pleuro-pulmon.	
(Laënnec)	MATHEY (J.)
dermatol. (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Génét. médic. (Enfants-	
Malades)	LAMY (M.)
gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
maladies cutanées et	
syphilit. (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
maladies des enfants	
(Enfants-Malades) . .	TURPIN (R.)
maladies infectieuses	
(Claude-Bernard) . . .	MOLLARET (P.)
maladies mentales et de	
l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)
malad. metab. (Necker)	HAMBURGER (J.)
maladies du sang	
(Broussais)	BERNARD (J.)
maladies du système	
nerveux (Salpêtrière) .	CASTAIGNE (P.)
médicales : <i>Bicêtre</i> :	DEPARIS (M.) - <i>Broussais</i> :
<i>MILLIEZ</i> (P.) - <i>Cochin</i> :	BROUET (G.) - <i>Hôtel-</i>
<i>Dieu</i> : BARIÉTY (M.) -	<i>Lariboisière</i> : SÈZE (S. de)
<i>Pitié</i> : DREYFUS (G.) -	<i>Saint-Antoine</i> : KOU-
<i>RILSKY</i> (R.) - <i>Saint-Antoine</i> :	BOUDIN (G.)
d'hydrologie et de cli-	
matologie (Bichat) . .	DEBRAY (Ch.)
médecine infantile et	
pédiatrie sociale (En-	
fants-Malades)	MARIE (J.)

	MM.
<i>Cliniques :</i>	
— médicale propédeutique	
(Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
— médico-sociale du dia-	
bète sucré et des mala-	
die de la nutrition	
(Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
— neuro-chirurgie (Pitié) .	DAVID (M.)
— neurol. (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
— obstétricales : <i>Baudelocque</i> :	LACOMME (M.) -
<i>Saint-Antoine</i> :	MERGER (R.)
— obstétricale et gynécol.	
(Port-Royal)	VARANGOT (J.)
— ophtalmol. (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— ophtalmolog. (Cochin)	BREGEAT (P.)
— oto-rhino-laryngologique	
(Lariboisière)	AUBRY (M.)
— pédiatrie	MOZZICONACCI (P.)
— pédiatrie et de puéricul.	
(Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
— pneumo-ptisiologie	
(Laënnec)	BERNARD (E.)
— neuro-psychiatrie infan-	
tile (Salpêtrière) . . .	MICHAUX (L.)
— rhumatologie médicale	
et sociale (Cochin) . .	COSTE (F.)
— stomato. (Salpêtrière) .	DECHAUME (M.)
— thérapeutique chirurg.	
(Vaugirard)	ROUX (M.)
— thérapeutique médicale	
(Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
— toxicologique	GAULTIER (M.)
— traumat. et orthopédique	
(R.-Poincaré)	JUDET (R.)
— urologique (Cochin) . .	ABOULKER (P.)
— urologique (Necker) . .	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la	
1 ^{re} enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale	
(A. Chantin)	DOMART (A.)
— (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— (Pitié)	RAMBERT (P.)
— (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chi-	
urgicales (Broussais) .	POILLEUX (F.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

ematologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
ydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
adadies infectieuses . .	BASTIN (R.)
edecine : AZERAD (E.);	BOUR (H.); GROSSIORD
A.); LAMBLING (A.);	LAUNAY (Cl.); PAYET (M.);
PERRAULT (M.); SIGUIER	(F.); WORMS (R.)
euro-chirurgie	LE BEAU (J.)

Neurologie	LHERMITTE (F.)
Neuro-psychiatrie . . .	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie . .	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie pathologique ..	GUYGOU (Ch.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.)
	GONNARD (P.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)

Hématologie	BILSKI-PASQUIER
Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Physique médicale	COURSAGET (J.)
	GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie : M. HAUDUROY (P.), *pr. s. ch.*

Pathologie chirurgicale : RUDLER (J.), pr. s. ch

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté : M. LENA (J.).
Conseillers administratifs : Mlle CHAINTREUIL (G.),
M. FAYE (R.).

Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine :
M. le Docteur HAHN (A.).

Conservateurs: Mlles DUMAITRE (P.), LAURENCE (H.), LE NOIR (G.).

Bibliothécaires : Mmes CONTET (J.), FORGET
Miles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), DO
SCHILLER (J.).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JACQUES DELARUE

Professeur d'Anatomie Pathologique
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine

*A l'Homme, au Savant qui nous a fait
le grand honneur de présider ce travail.*

*Qu'il trouve ici, avec notre profonde
reconnaissance, l'expression de notre res-
pectueuse admiration.*

CHAPITRE I

QUELQUES CONSIDÉRATIONS SUR L'UTILISATION DE NOUVELLES MÉTHODES D'INVESTIGATION EN PATHOLOGIE HÉPATIQUE

L'utilisation de nouvelles méthodes d'investigation en pathologie hépatique confère à l'anatomie pathologique des épithéliomas secondaires du foie un intérêt nouveau.

La pratique de plus en plus répandue des laparoscopies exige une connaissance macroscopique précise de ces tumeurs. De plus, l'apport des données angiographiques *post mortem* est utile à une meilleure compréhension de certaines images obtenues *in vivo* lors de divers modes d'exploration vasculaire.

Toutes les statistiques s'accordent pour classer les cancers secondaires du foie, de par leur fréquence, au premier rang de toutes les métastases. Les pourcentages communément admis varient entre 25 et 40 %. Un travail de longue haleine, effectué par le Laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Hospice Paul-Brousse (Professeur J. DELARUE), montre que si l'on considère l'ensemble de tous les cancers du foie primitifs et secondaires, dans nos régions la proportion des métastases peut être évaluée en moyenne à 98 %. Si l'on envisage la fréquence relative de ces métastases lors de cancers viscéraux de siège et de type variés, les estimations faites par les auteurs sont concordantes. Cette fréquence atteint des taux élevés pour les cancers situés dans le territoire de la veine porte (50 % et plus). De même, cette fréquence est élevée pour

quelques néoplasmes réputés très diffusibles (mélanomes malins, chorio-épithéliomes, cancers bronchiques anaplasiques, cancers mammaires).

<i>Siège</i>	<i>Nombre</i>	<i>Métastases</i>	<i>Pourcentage des métastases</i>
Voies biliaires	9	4	68 p. 100
Sein	142	91	64 p. 100
Nævocarcinome	11	4	63 p. 100
Bronches	142	91	57 p. 100
Pancréas	44	25	56 p. 100
Estomac	57	27	47 p. 100
Côlon et rectum	59	28	47 p. 100
Corps utérin	12	5	41 p. 100
Ovaire	26	8	30 p. 100
Vessie	51	15	29 p. 100
Œsophage	101	29	28 p. 100
Sarcomes	33	9	27 p. 100
Prostate	26	7	26 p. 100
Rein	13	3	23 p. 100
Col utérin	49	11	22 p. 100
Corps thyroïde	14	3	17 p. 100

ÉTUDE MACROSCOPIQUE

Les métastases hépatiques sont représentées, dans la majorité des cas, dans un foie volumineux, par de multiples formations nodulaires. Ces formations sont visibles à la surface du foie et elles ont une répartition topographique diffuse. A certains endroits, elles sont saillantes, ailleurs elles sont déprimées, de dimensions variables (de quelques millimètres à plusieurs centimètres), elles tranchent nettement, dans les cas habituels, par leur couleur blanc grisâtre.

Sur une coupe, on remarque une dissémination plus ou moins massive de ces nodules. Beaucoup d'entre eux ont tendance à confluer. Leur consistance est variable, elle peut être ferme, granuleuse, dure ou même ligneuse. Des remaniements secondaires achèvent de conférer à ces nodules un très grand polymorphisme.

Au voisinage des nodules, le parenchyme peut être le siège de diverses altérations.

Néanmoins, les métastases nodulaires, pour fréquentes et polymorphes qu'elles soient, ne résument pas les divers modes de propagation hépatique des cancers secondaires. Les diffusions lymphangitiques provenant de cancers gastriques ou pancréatiques réalisent les classiques « taches de bougie » sous-glissonniennes. Sur les tranches de section, la réalité et l'importance de cette propagation sont généralement soulignées par l'infiltration néoplasique blanchâtre et diffuse des espaces portes, tant au niveau du hile qu'en périphérie.

Les extensions intra-hépatiques des cancers des voies biliaires principales, dont une analyse précise a été faite récemment par ORCEL, s'extériorisent par de larges travées radiaires blanchâtres et indurées allant du hile vers la convexité du foie. La confluence des plages néoplasiques diffuses, disséquant littéralement le parenchyme hépatique et délimitant avec celui-ci des secteurs irréguliers et polychromes, gris, jaunâtres ou verdâtres, confère au foie une structure « granitique » très singulière.

CHAPITRE III

ÉTUDE HISTOLOGIQUE

C'est l'étude histologique qui fournit le test de certitude de la carcinose secondaire. C'est elle qui oriente bien souvent vers l'origine du cancer primitif quand celui-ci est demeuré méconnu.

La ponction-biopsie, dans ce domaine, est un atout précieux, puisque, sous contrôle de la laparoscopie, elle apporterait jusqu'à 77 % de résultats positifs.

L'image caractéristique réside dans la présence d'une néoproduction tumorale maligne, de structure étrangère au parenchyme hépatique, à composante épithéliale ou sarcomateuse.

La différenciation néoplasique varie selon les cas et, si certains cancers font ainsi la preuve de leur origine, d'autres différenciés par rapport à leur foyer initial ne peuvent suggérer que des hypothèses.

Cette homogénéité apparente n'exclut pas pour tous ces foyers secondaires une relative complexité structurale.

Il est presque constant, tout d'abord, de surprendre, au contact d'un centre « édifié », à charpente conjonctive plus ou moins abondante, des pointes d'expansion dans le parenchyme voisin, ainsi que de larges thromboses veineuses néoplasiques portales ou sus-hépatiques. C'est surtout les caractères du stroma, définis selon les schémas de BOEHMING et d'HAMPERL, qui permettent de décrire deux types essentiels de métastases :

- le premier correspond à des nodules, généralement bien délimités, parfois même encapsulés;
 - l'autre, plus rare, constituant le substratum des formes infiltratives et de certains nodules de petites dimensions et caractérisé par une absence de limitation précise et de fréquentes images de transition avec les travées hépatiques voisines.
-

CHAPITRE IV

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Si l'on exclut certaines suppurations chroniques, notamment amibiennes et de rares parasitoses, les difficultés essentielles résident dans la distinction des métastases et des cancers primitifs du foie.

D'un point de vue macroscopique, certains hépatomes peuvent être multicentriques, sans cirrhose associée, tandis qu'à l'inverse quelques métastases réalisent des foyers uniques et homogènes, dont l'identification macroscopique correcte peut être délicate.

L'histologie elle-même peut demeurer hésitante devant des aspects glanduliformes différenciés pouvant provenir, au même titre que d'une métastase, d'un cholangiome ou même d'un épithélioma des voies biliaires intra-hépatiques.

CHAPITRE V

NOTIONS D'HISTOGÉNÈSE

L'incertitude actuelle de nos connaissances à cet égard nous met dans l'obligation de rappeler quelques théories proposées pour expliquer, en dehors d'une extension de contiguïté, l'incontestable affinité des néoplasmes à essaimer vers le foie.

Certains y voient les conséquences d'embolies cellulaires tumorales pouvant converger vers cet organe par différents systèmes vasculaires (WALTHER) :

- système porte essentiellement, comme en atteste la fréquence des métastases des cancers situés dans ce territoire;
- voies artérielles hépatiques pour les cancers bronchiques et les néoplasmes situés dans la grande circulation, après relais pulmonaire préalable;
- voies lymphatiques, essentiellement pour les cancers gastriques, pancréatiques ou vésiculaires;
- voire voies veineuses sus-hépatiques rétrogrades.

D'autres (GABLER et PECKHOLZ) cherchent, au sein du parenchyme hépatique lui-même, les facteurs favorisant ces « colonisations » métastatiques :

- débit sanguin considérable (1,500 litre par minute) accroissant les chances de captage cellulaire;
- ralentissement physiologique du courant sanguin et dis-

position tortueuse des capillaires sinusôides prédisposant cet organe à l'arrêt des embols cancéreux;

- surtout, rôle éminemment favorable de l'anoxie intermittente contemporaine de la période digestive (WILLIS); celle-ci fragiliserait les cellules hépatiques et les éléments kûpfferiens, tout en maintenant les cellules néoplasiques dans les meilleures conditions biologiques de leur survie et même de leur prolifération (anaérobiose).

Ces conceptions sont loin, à elles seules, de résoudre l'énigme de la dissémination cancéreuse.

Des conceptions nouvelles, d'ordre immunobiologique, font entrevoir, d'ailleurs sous un jour différent, certains faits morphologiques.

Il est évident que les cellules tumorales sont véhiculées par le système vasculaire. Mais, comme le suggère LUDWIG, elles interviennent, dans le processus de dissémination métastatique, par d'autres procédés que de simples « embols » livrés au caprice de la circulation sanguine.

Les cellules tumorales sont constamment détruites dans les humeurs; elles ne s'implanteraient sans doute qu'à la longue, après épuisement complet, chez l'hôte, de réactions immunitaires, humorales ou tissulaires.

CHAPITRE VI

ÉTUDE ANGIOGRAPHIQUE

L'usage de la splénoportographie et de la veinographie sus-hépatique a permis de codifier en clinique les importantes modifications imprimées sur les angiogrammes par les métastases hépatiques.

Les images les plus caractéristiques inscrivent des zones non opacifiées nodulaires, traduisant une véritable exclusion veineuse du territoire tumoral.

Les travaux de WRIGHT, de BREEDIS et de YOUNG, au moyen d'opacifications vasculaires *post mortem* par produits de contraste divers, se sont attachés à définir les connexions vasculaires de ces foyers.

Il semble en résulter que l'artère hépatique joue un rôle prépondérant dans la vascularisation des cancers secondaires du foie.

Cette étude a été effectuée d'autre part sur 65 foies métastatiques par le Laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Hospice Paul-Brousse (Professeur J. DELARUE).

L'image angiographique était obtenue par injection d'une suspension de mignum-gélatine dans l'un ou plusieurs des systèmes vasculaires du foie.

Les films pratiqués sur des tranches horizontales de 1 cm d'épaisseur, ont été confrontés aux données fournies par l'examen stéréoscopique de coupes épaisses éclaircies au xylol et à des prélèvements histologiques sériés.

A) Angiogrammes artériels (43 cas)

L'étude du réseau artériel, effectuée par l'injection dans l'artère hépatique, au hile du foie, de 80 à 100 cm³ de substance opaque, permet d'obtenir, dans les cas normaux, des images caractéristiques.

Ces images sont régies par une disposition segmentaire bien systématisée et par une ramification dichotomique grêle.

En cas de métastase, deux types de « moules » opacifiés peuvent être obtenus :

- l'un bouleverse en l'hyperplasiant, la disposition vasculaire normale;
- l'autre respecte cette disposition vasculaire normale.

Mais aucun ne crée, dans ce réseau, de secteurs d'interruption.

Le premier aspect, le plus fréquent (31 cas), est défini par la présence de nodules riches en vaisseaux opacifiés, branchés sur des rameaux artériels segmentaires ou sous-capsulaires et dont les dimensions correspondent à celles des métastases.

Ces modifications sont souvent suffisamment typiques pour qu'il soit possible, à la simple lecture du film angiographique, de détecter tous les foyers tumoraux.

Les modifications consistent alors en « boules » opaques périphériques, desservies par un pédicule artériel hépatique terminal, hypertrophié, qui atteint le pôle inférieur de la métastase, avant de s'y résoudre d'abord en rameaux secondaires corticaux, puis en un fin réseau central, dense et de structure complexe.

Dans douze cas, cependant, les modifications étaient moins franches, dégradées par rapport à l'aspect précédent : fausse lacune centro-tumorale (du fait d'une nécrose massive ou d'un stroma scléreux), dont les contours sont soulignés, en fait, par une couronne de petits vaisseaux injectés; plages mal limitées de densification vasculaire, sans pédicule propre, en

rapport, généralement avec des métastases profondes, péri-hilaires desservies, non par des rameaux terminaux, mais par des branches collatérales de gros troncs artériels hépatiques.

A l'opposé de ces aspects de « néogénèse » vasculaire, un petit nombre d'angiogrammes (12 cas) n'ont pas révélé d'anomalies appréciables. Tout au plus peut-on y deviner la présence de quelques nodules métastatiques, du fait de l'incurvation à leur contact de gros troncs artériels.

En résumé, quelque différente que puisse être la morphologie de ces angiogrammes, le réseau artériel hépatique demeure dépourvu de toute zone d'exclusion.

La confirmation de cet aspect a été fournie grâce aux coupes éclaircies, les troncs vasculaires, même au sein des foyers tumoraux, contiennent, en effet, du produit opaque, ce qui atteste, de leur rôle dans l'irrigation des foyers tumoraux néoplasiques.

Il importe de se demander quelle est la signification exacte des dissemblances angiographiques observées ?

Cette signification n'apparaît pas, tout d'abord, avec évidence. Mais il devient frappant à l'examen attentif des documents, qu'une nette relation peut être établie entre les différents types d'angiogrammes et la structure histologique du néoplasme.

Les angiogrammes modifiés appartiennent toujours à des foyers nodulaires, pourvus d'un stroma propre, tandis qu'à l'inverse, l'intégrité radiologique du réseau artériel s'observe en cas de tumeur infiltrative ou de petites métastases à peine « implantées ».

B) Angiographies veineuses portales (37 cas)

Les angiographies veineuses portales exigent, en moyenne, une injection de 100 à 120 cm³ de mignun-gélatine dans le tronc de la veine porte et, dans les cas normaux, la disposition vasculaire mise en évidence ne diffère en rien de celle obtenue *in vivo* par splénoportographie.

Hormis quelques rares petits foyers dont les contours sont soulignés par un fin réseau opacifié, rien ne permet d'évoquer, sur les films, une éventuelle néogénèse vasculaire intra ou péri-tumorale.

Les exclusions portales sont, par contre, la règle dans les territoires métastatiques. Elles circonscrivent généralement les tumeurs nodulaires et réalisent de véritables images en « négatif » de l'opacification artérielle.

Quelquefois, cependant, les secteurs non injectés sont plus vastes, atteignant le parenchyme voisin; ils correspondent alors à de volumineuses thromboses et à de larges infarctus de Zahn.

La structure histologique du néoplasme semble influencer sur les images observées comme en matière d'angiographie artérielle. Si la plupart des foyers tumoraux étaient « exclus » par obstruction ou thrombose, quelques épithéliomas infiltratifs (3 cas) comportaient un angiogramme non modifié et l'étude stéréoscopique décelait la présence, en leur sein, de vaisseaux portes demeurés intacts.

C) Angiogrammes veineux sus-hépatiques (8 cas)

Les angiogrammes veineux sus-hépatiques étaient obtenus par injection de 100 à 120 cm³ de produit de contraste. Là encore, la morphologie de l'angiogramme normal se superpose à celle obtenue *in vivo* (gros troncs irradiants de la région postéro-supérieure du foie et segmentation lobulaire particulièrement nette).

D'une façon générale, comme dans l'opacification du réseau portal, les métastases se sont révélées sur les films, par de multiples interruptions vasculaires brusques et de larges zones d'« exclusion » nodulaires ou plus diffuses.

Le contrôle histologique a permis de s'assurer de la disparition de ce réseau dans le territoire tumoral et de son obstruction fréquente, à distance, par des thrombi néoplasiques.

Néanmoins, mais rarement, dans quelques épithéliomas infiltratifs, respectant la disposition lobulaire, quelques gros troncs veineux demeuraient perméables. Pourtant, dans la majorité des cas, le produit injecté parvenait néanmoins au contact, voire au sein de la métastase, par l'intermédiaire de veines lobulaires adjacentes et du réseau capillaire voisin.

Ces résultats ainsi énoncés, permettent d'établir le schéma des connexions vasculaires de toute métastase hépatique.

Si le foyer demeure peu volumineux, ne dépassant que de peu, dans ses dimensions, l'échelon du lobule hépatique, la systématisation artérielle et portale demeure intacte.

Si le nodule atteint de plus grandes dimensions, détruisant l'architecture hépatique et édifiant de ce fait son propre stroma, il bouleverse dès lors les dispositifs vasculaires normaux, interrompt le réseau portal et contracte avec l'artère hépatique des connexions nouvelles, par l'intermédiaire, dans les cas typiques, d'un véritable pédicule néo-formé.

Remarquons que quelques rares cancers secondaires, d'un type infiltratif particulier, respectent cependant, dans une large mesure, la trame conjunctivo-vasculaire du parenchyme, sans édifier de stroma propre; la vascularisation semble assurée alors, à partir des territoires portes épargnés, essentiellement par l'artère hépatique et plus rarement par la veine porte, trop fréquemment oblitérée par des thrombi tumoraux.

Le drainage de toutes ces métastases, ne paraît guère dépendre, par contre, de la structure tumorale. Les oblitérations thrombosiques étant ici presque la règle. Ce drainage paraît s'effectuer, à l'échelon capillaire, par l'intermédiaire des lobules voisins du territoire cancérisé.

En conclusion, disons ici, que comme en matière de cancers expérimentaux, la vascularisation des métastases hépatiques, dans ses connexions essentielles, paraît bien dépendre de l'édification ou non d'un stroma tumoral propre.

Il reste à comprendre sous quelles influences, dans le foie comme dans d'autres viscères, les métastases s'implantent tantôt à la faveur d'une destruction de toute architecture nor-

male, tantôt grâce à une simple adaptation des structures conjunctivo-vasculaires préexistantes.

Ces influences ne sauraient donner lieu qu'à des hypothèses parmi lesquelles, entre autre, l'analogie avec les tumeurs greffées suggère le rôle sans doute essentiel d'un véritable conflit immunitaire entre la métastase et son « hôte » viscéral.

CONCLUSIONS

Les cancers secondaires du foie viennent au premier rang des localisations viscérales métastatiques des tumeurs malignes.

Une étude faite par le Laboratoire d'Anatomie Pathologique de la Faculté de Médecine de Paris (Professeur J. DELARUE) et portant sur 949 cas, met en valeur un pourcentage de 41% en faveur de ces localisations.

Du point de vue macroscopique, on retiendra les formes nodulaires qui sont les plus fréquentes et les aspects infiltratifs qui sont les plus singuliers.

L'étude histologique recouvre ces deux aspects macroscopiques mettant en valeur d'une part, des métastases sans stroma propre, ce sont les plus nombreuses, et d'autre part, des métastases comportant une charpente conjonctivo-vasculaire néo-formée.

L'opacification radiologique *post-mortem* des différents réseaux vasculaires a mis en évidence des connexions incontestables entre les foyers tumoraux et le réseau artériel hépatique :

- formation d'un pédicule en cas de tumeur nodulaire;
- intégrité du réseau pré-existant dans les formes infiltratives.

Les angiogrammes veineux attestent le plus souvent, du fait de la fréquence des thromboses tumorales, d'une « exclusion » à leur égard des foyers métastatiques.

Vu, le Doyen :
BROUET

Vu, le Président de Thèse :
DELARUE

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- ABEATICI (S.) et CAMPI (L.). — Les caractéristiques splénoportographiques des tumeurs du foie et de l'abdomen supérieur. (*Acta Chir. Belg.*, 1960, 59, 803-834.)
- ALGIRE (C.H.) et CHALKLEY (H.W.). — Vascular reactions of normal and malignant tissues in vivo. I. Vascular reactions of mice to wounds and to normal and neoplastic transplants. (*J. Nat. Canc. Inst.*, 1945, 6, 73-85.)
- AURIOL (M.) et CESARI (J.). — Etude des métastases hépatiques des cancers par angiographie artérielle post mortem; note préliminaire. (*Société Anat. de Paris*, juin 1961). A paraître in *Arch. Anat. Path.*
- BOEHMIG (R.). — Das Krebsstroma und seine morphologischen Reaktionsformen. (*Beitr. z. Path.*, 1930, 83, 333-382.)
- BOBY (P.). — Splénoportographie dans le cancer primitif du foie. (*J. Belg. Radiol.*, 1962, 45, 405-429.)
- BREEDIS (C.) et YOUNG (B.). — Blood supply of neoplasms in the liver. (*Federat. Proc.*, 1949, 8, 351.)
- BREEDIS (C.) et YOUNG (G.). — The blood supply of neoplasms in the liver. (*Am. J. Path.*, 1954, 30, 969-985.)
- BRIESE (F.). — Zur Kenntnis des primären Leberkarzinoms mit statistischen Angaben. (*Frankef. Zeitschr. f. Path.*, 1920, 23, 48.)
- COUINAUD (C.). — Anatomie de l'abdomen. (Paris, G. Doin édit., 1963, 2.)

- DE GENNES (L.), LAMARCHE (A.), HALPERN (B.M.) et coll. — La circulation sanguine du foie pathologique. (*Sem. Hôp.*, 1961, n° spécial, 37, b° 7, 2621-2640.)
- DELAGE (J.). — Modes d'envahissement du parenchyme hépatique par le cancer. (*Ann. Anat. Path.*, 1959, 4, n° 2 bis, 506-514.)
- DELARUE (J.), MIGNOT (J.) et SORS (Ch.). — Méthode d'étude de la vascularisation appliquée au parenchyme pulmonaire. (*C.R. Soc. Biol.*, 1952, 14, 1058.)
- DOEHNER (G.A.), RUZICKA (F.F. Jr), ROUSSELOT (L.M.) et HOFFMAN (G.). — The portal venous system : on its pathological roentgen anatomy. (*Radiology*, Syracuse, 1956, 66 (2), 206-217.)
- EDMONSON (H.A.). — Atlas of tumor pathology. (*Armed Forces Institute of Pathology*, Washington, 1958, 7, 25, 47.)
- FRERICHS (T.H.). — *Klinik der Leberkrankheiten*, 1861, 271.
- GABLER (G.) et PECKHOLZ (I.). — Die Metastasierung des Bronchialkarzinoms. Morphologische Untersuchungen zur Frage der hämatogenen Absiedlungen. (*Beitr. z. Path.*, 1960, 122, 452-494.)
- GARDIES (A.L.). — A propos de trois observations de psammocarcinome du foie. (*Thèse*, Paris, 1962.)
- GARY-BOBO (J.), COLIN (R.), LEENHARDT (P.), POURQUIER et PÉLISIER (M.). — La splénoportographie dans la recherche des métastases hépatiques. (*J. Radiol. Electr.*, 1955, 36, n°s 7-8, 605-607.)
- HAMPERL (H.). — Handb. der Allg. Path. Tome II. Entwicklung-Wachstum-Geschwülste, 3^e partie. (Berlin, Springer édit., 1956.)
- HANNEMANN (O.). — Ueber Substitution von Bindegewebe und Leberparenchyme durch Karzinome. (*Virch. Arch.*, 1920, 227, 209.)
- HELANDER (C.G.) et JONSSON (L.). — Venographic and scintillographie demonstration of liver metastases. (*Acta Radiol.*, Stockholm, 1958, 50, n° 6, 533-542.)

- HENXHEIMER (G.), HENKE (F.) et LUBARSCH (O.). — Handb. der Spez. Path., 5, Leber. (Berlin, J. Springer édit., 1930.)
- JANOGRADSKY (L.). — Das Verhalten der Leber bei der Metastasierung des Karzinoms auf Grund von 1078 Fällen von Karzinom am den Protokollen der pathol. anat. Anstalt zu Basel. (*Inaug. Diss.*, Bâle, 1907.)
- KETTLER (L.H.) et KAUFMAN (E.). — Lehrbuch der spez. path. Anatomie, 2. Die Leber. (Berlin, De Gruyter édit., 1958.)
- LÉGER (L.) et KANOUI (F.). — Importance de la splénoportographie dans le diagnostic des métastases hépatiques avant l'opération. Confrontation radio-anatomique. (*Presse Méd.*, décembre 1960, 68, 17.)
- LITTEN (J.). — Ueber einen Falle von infiltriertem Leberkrebs. (*Virch. Arch.*, 1880, 80, 269.)
- LUDWIG (J.). — Geschwulstzellen im Leichenblut. (*Virch. Arch.*, 1961, 334, 419-427.)
- MIGNOT (J.). — Technique d'étude de la vascularisation sanguine appliquée à l'anatomie pathologique. (*Ann. Anat. Path.*, 1956, I, n° 3, 385-396.)
- NINARD (B.). — Les tumeurs du foie. (Paris, Le François édit., 1950.)
- NORKIN (St A.), HEIMANN (R.) et DARIUSH-FAHIMI (H.). — Neoplasms, cirrhosis and hepatic metastases. (*Cancer*, 1961, 15, 1004-1008.)
- ORCEL (L.). — La notion d'atteinte segmentaire et de zones de cancérisation en pathologie cancéreuse hépato-biliaire. (*Ann. Anat. Path.*, 1956, I, n° 3, 329-361.)
- ORTH (J.). — Lehrbuch der spez. pathol. Anatomie, 2, 138. (Berlin, Hirschwald édit., 1887.)
- POPPER (H.) et SCHAFFNER (F.). — Liver : structure and function. (New York, Mac Graw-Hill édit., 1957.)
- RINDFLEISCH (E.). — Mikroskopische Studien über die Leber. (*Arch. f. Heilkunde*, 1864, 395.)

- RUZICKA (F.F. Jr), GOULD (H.R.), BRADLEY (E.G.) et ROUSSELOT (L.M.).
— Value of splenic portography in the diagnosis of intrahepatic and extrahepatic neoplasm. (*Am. J. Med.*, 1960, 29, 434-443.)
- SCHOENMACKERS (J.) et VIETEN (H.). — Atlas post mortaler Angiogramme. (*Fortschr. Roentgenstrahl. Ergbd.*, Stuttgart, Thieme édit., 1954, 69, 1-203.)
- SCHOENMACKERS (J.). — *Erg. Allg. Path.*, 1960, 39, 53-151.
- SCHORN (J.), STENDER (H.S.) et VOEGT (H.). — Untersuchungen über die arterielle Strombahn der Leber. III. Das postmortem Arteriogramm der Leber unter normalen und pathologischen Bedingungen. (*Arch. Klin. Chir.*, 1957, 286, n° 3, 205-217.)
- SERVELLO (M.). — Angiographie du foie pour démontrer son système artériel porte et sus-hépatique. (*Ann. Radiol.*, 1960, 3R, 31-71.)
- WALLACH (J.B.), HYMAN (W.) et ANGRIST (A.A.). — Metastasis to liver in portal cirrhosis. (*Am. J. Clin. Path.*, 1953, 23, 989.)
- WALTHER (H.E.). — Krebsmetastasen. (Bâle, Benno Schwabe édit., 1948.)
- WILLIAMS (R.G.). — The vascularity of normal and neoplastic grafts *in vivo*. (*Cancer Res.*, 1951, II, 139-144.)
- WILLIS (R.A.). — The importance of venous invasion in the development of metastatic tumours in the liver. (*J. Path. a. Bact.*, 1930, 33, 849.)
- Pathology of tumours. (Londres, Butterworths édit., 3^e éd., 1960.)
- WRIGHT (R.D.). — The blood supply of newly developed epithelial tissue in the liver. (*J. Path. a. Bact.*, 1937, 45, 405-414.)
- WUKETICH (S.T.). — Das Erscheinungsbild die Lebermetastasen und eine differentialdiagnostische Bedeutung. Morphologische Differentialdiagnose der Lebermetastasen. (*Beitr. z. Allg. Path.*, 1960, 122, 362-380.)

TABLE DES MATIÈRES

<i>Chapitre I.</i> — Quelques considérations sur l'utilisation de nouvelles méthodes d'investigation en pathologie hépatique	1
<i>Chapitre II.</i> — Etude macroscopique	3
<i>Chapitre III.</i> — Etude histologique	5
<i>Chapitre IV.</i> — Diagnostic différentiel	7
<i>Chapitre V.</i> — Notions d'histogénèse	9
<i>Chapitre VI.</i> — Etude angiographique	11
— <i>Angiogrammes artériels</i>	12
— <i>Angiographies veineuses portales</i>	13
— <i>Angiogrammes veineux sus-hépatiques</i>	14
Conclusions	17
Bibliographie	19

